

**EFEK ANTIINFLAMASI INFUSA RIMPANG TEMU PUTIH
(*Curcuma zedoaria* (Berg) Roscoe) PADA
TIKUS PUTIH JANTAN**

SKRIPSI



Oleh :

**RAUDATUL PATIMAH
K 100 060 071**

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SURAKARTA
SURAKARTA
2010**

BAB 1

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Penyakit inflamasi atau radang merupakan penyakit yang banyak diderita oleh masyarakat, biasanya ditandai dengan bengkak, nyeri, kemerahan, dan panas. Cedera ringanpun dapat menyebabkan terjadinya radang seperti tertusuk duri, tersayat pisau, terkena peluru, suhu panas atau dingin. Pengobatan yang selama ini dilakukan kebanyakan menggunakan obat-obat modern yang pada umumnya memiliki efek samping berbahaya dan relatif mahal (Santoso, 1998). Golongan obat yang saat ini tersedia untuk penyakit radang salah satunya adalah obat antiradang golongan non steroid yang sering dikenal dengan *Non Steroidal Anti Inflammatory Drug* (NSAID), yaitu suatu golongan obat yang memiliki khasiat sebagai analgesik, antipiretik, dan antiinflamasi. Penggunaan obat-obat antiinflamasi terutama golongan *Non Steroidal Anti Inflammatory Drug* (NSAID) ini dapat menyebabkan terjadinya ulkus peptik (Robbins dkk., 2007), sehingga perlu dikembangkan penggunaan obat tradisional (Santoso, 1998). Obat tradisional adalah obat yang dibuat dari bahan atau paduan bahan-bahan yang diperoleh dari tanaman, hewan atau mineral yang belum berupa zat murni (Agoes, 1992).

Hampir semua tanaman obat dapat digunakan untuk mengobati berbagai macam penyakit. Salah satu tanaman yang dapat dimanfaatkan sebagai obat adalah rimpang dari *Curcuma zedoaria* (Berg) Roscoe atau rimpang temu putih.

Tanaman obat ini mempunyai khasiat untuk menyehatkan darah dan menghilangkan sumbatan, melancarkan sirkulasi vital energi dan menghilangkan nyeri. Rimpang temu putih juga berkhasiat sebagai antikanker dan antiinflamasi (Dalimartha, 2005). Rimpang temu putih mempunyai rasa yang sangat pahit dan pedas, sifatnya hangat dan berbau aromatik. Rimpang temu putih mengandung zat warna kuning kurkumin (diarilheptanoid) dan minyak atsiri (Anonim, 2002). Untuk infusa tanaman yang mengandung minyak atsiri harus diserkai setelah dingin, karena jika diserkai panas maka minyak atsiri akan menguap (Anonim, 1995).

Agar peran obat tradisional khususnya tanaman berkhasiat obat dalam pelayanan kesehatan dapat lebih ditingkatkan, maka perlu dilakukan penelitian sehingga secara klinis dapat dibuktikan dan dikembangkan khasiatnya serta keamanan suatu tanaman dapat dipertanggungjawabkan (Wijayakusuma, 1992).

Penelitian efek antiinflamasi beberapa tanaman obat pada tikus putih telah membuktikan bahwa infusa rimpang temulawak (*Curcuma xanthorriza* Roxb) dapat berkhasiat sebagai antiinflamasi (Anonim, 2009). Selain itu, penelitian sebelumnya membuktikan bahwa minyak atsiri temu putih dapat menghambat pembentukan radang pada tikus putih galur Wistar (Anonim, 2002). Sehingga perlu juga dilakukan pembuktian efek antiinflamasi yang dimiliki rimpang temu putih (*Curcuma zedoaria* (Berg) Roscoe) dengan cara infusa seperti halnya temulawak, hal ini dikarenakan temu putih dan temulawak mempunyai famili yang sama yaitu Zingiberaceae.

Berdasarkan uraian di atas, infusa rimpang temu putih dapat digunakan sebagai objek penelitian mengenai efek antiinflamasi pada tikus putih jantan galur Wistar. Hasil penelitian ini juga diharapkan dapat memberi sumbangan bagi ilmu pengetahuan dan masyarakat luas sehingga dapat dikembangkan pemanfaatan obat tradisional khususnya rimpang temu putih sebagai obat antiinflamasi.

B. Perumusan Masalah

Dari latar belakang tersebut, maka dapat dirumuskan masalah apakah infusa rimpang temu putih (*Curcuma zedoaria* (Berg) Roscoe) mempunyai efek antiinflamasi pada tikus putih jantan galur Wistar yang telah diinduksi dengan karagenin 1%?

C. Tujuan Penelitian

Tujuan yang hendak dicapai pada penelitian ini adalah untuk mengetahui efek antiinflamasi infusa rimpang temu putih (*Curcuma zedoaria* Rosc.) pada tikus putih jantan galur Wistar yang telah diinduksi dengan karagenin 1%.

D. Tinjauan Pustaka

1. Tanaman Temu Putih (*Curcuma zedoaria* (Berg) Rosc.)

a. Sistematika Tanaman

Dalam sistematika tumbuhan (taksonomi), tanaman rimpang temu putih dapat diklasifikasikan sebagai berikut :

Divisio : *Spermatophyta*
 Sub Divisio : *Angiospermae*
 Classis : *Monocotyledonae*
 Ordo : *Zingiberales*

Familia : *Zingiberaceae*
 Genus : *Curcuma*
 Spesies : *Curcuma zedoaria* (Berg) Roscoe.

(Backer and Van den Brink, 1968)

b. Nama Lain

Nama lain dari rimpang temu putih diantaranya adalah *Curcuma zerumbet* Roxb., *Costus nigricans* Blanco, *Amomum zedoaria* Berg., *Roscoeia lutea* Hassk. Nama simplisianya adalah Zedoariae Rhizoma (Dalimartha, 2005).

c. Deskripsi Tanaman

Temu putih ditanam sebagai tanaman obat, dapat ditemukan tumbuh liar pada tempat-tempat terbuka yang tanahnya lembab. Tanaman ini mirip dengan temulawak dan dapat dibedakan dari rimpangnya. Tanaman temu putih tingginya dapat mencapai 2 meter (Dalimartha, 2005). Batang berupa rimpang yang bercabang di bawah tanah, berwarna coklat muda-coklat tua, di dalamnya putih atau putih kebiruan, memiliki umbi bulat dan aromatik. Daun tunggal, pelepah daun membentuk batang semu, berwarna hijau coklat tua (Anonim, 2002). Bentuk buah bundar, berserat, segitiga, kulitnya lunak dan tipis. Biji bentuknya lonjong, berselaput, ujungnya berwarna putih (Dalimartha, 2005).

d. Kandungan Kimia Utama

Rimpang temu putih mengandung zat warna kuning kurkumin (diarilheptanoid), selain itu juga komponen minyak atsiri dari rimpang temu putih terdiri dari turunan guaian (kurkumol, kurkumenol, isokurkumenol, prokurkumenol, kurkumadiol) dan turunan germakran (Anonim, 2002).

Rimpang temu putih juga mengandung 1-2,5 % minyak menguap dengan komposisi utama seskuiterpen. Minyak menguap tersebut mengandung lebih dari 20 komponen seperti zedoarin yang merupakan komponen terbesar, selain itu rimpang temu putih juga mengandung flavonoid, sulfur, gum, resin, tepung, dan sedikit lemak (Dalimartha, 2005).

e. Kegunaan Tanaman

Khasiat dari tanaman ini sangat banyak, di masyarakat biasanya digunakan sebagai obat kudis, radang kulit, pencuci darah, perut kembung, dan gangguan lain pada saluran pencernaan serta sebagai obat pembersih darah dan penguat (tonik) sesudah nifas (Anonim, 2002).

Rimpang temu putih yang rasanya sangat pahit, pedas, sifatnya hangat dan berbau aromatik ini mempunyai afinitas ke meridian hati dan limpa. Temu putih termasuk tanaman obat yang menyehatkan darah dan menghilangkan sumbatan, melancarkan sirkulasi vital energi dan menghilangkan nyeri. Selain itu juga berfungsi sebagai antikanker dan antiinflamasi (Dalimartha, 2005).

2. Penyarisan

a. Simplisia

Simplisia adalah bahan alamiah yang dipergunakan sebagai obat yang belum mengalami pengolahan apapun kecuali dinyatakan lain simplisia merupakan bahan yang dikeringkan. Simplisia dapat berupa simplisia nabati, simplisia hewani dan simplisia pelikan atau mineral (Anonim, 1985). Simplisia nabati adalah simplisia yang dapat berupa tanaman utuh, bagian tanaman, eksudat tanaman, atau gabungan antara ketiganya. Misalnya *Piperis nigri fructus*. Eksudat

tanaman adalah isi sel yang secara spontan keluar dari tanaman atau dengan cara tertentu sengaja dikeluarkan dari selnya. Eksudat tanaman dapat berupa zat-zat atau bahan-bahan nabati lainnya yang dengan cara tertentu dipisahkan/diisolasi dari tanamannya. Simplisia hewani adalah simplisia yang berupa hewan utuh atau zat-zat berguna yang dihasilkan oleh hewan dan belum berupa zat kimia murni. Misalnya *Mel depuratum* (madu). Sedangkan simplisia pelikan atau mineral adalah simplisia berupa bahan pelikan atau mineral yang belum diolah atau telah diolah dengan cara sederhana dan belum berupa bahan kimia murni. Contohnya serbuk tembaga dan serbuk seng (Gunawan dan Mulyani, 2004).

b. Infusa

Infusa adalah sediaan cair yang dibuat dengan mengekstraksi simplisia nabati dengan air pada suhu 90°C selama 15 menit. Untuk simplisia yang mengandung minyak atsiri diserkai setelah dingin. Cara pembuatan : simplisia dibasahi dengan air sebanyak 2 kali berat bahan. Simplisia ditambah dengan air secukupnya dan dipanaskan di atas penangas air selama 15 menit pada suhu 90°C , sambil sesekali di aduk. Diserkai selagi panas dengan kain flanel dan ditambah air panas secukupnya dengan dialirkan melalui ampas sehingga diperoleh volume infusa yang dikehendaki (Anonim, 1995).

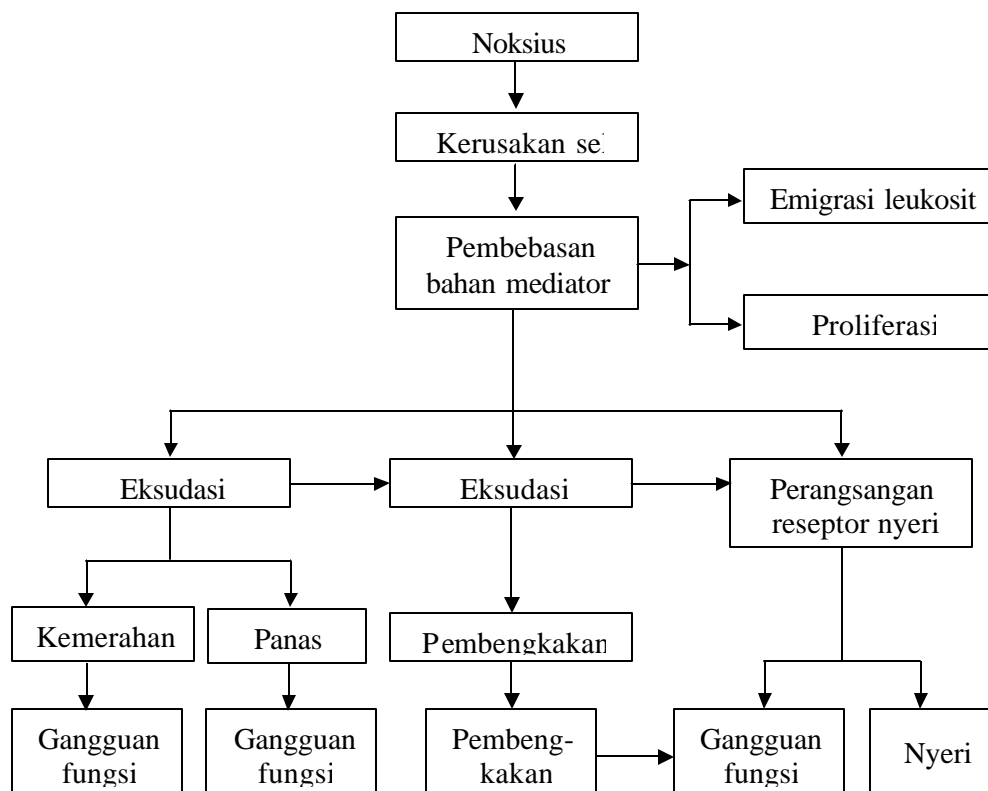
3. Inflamasi

Inflamasi adalah reaksi tubuh terhadap benda asing yang masuk ke dalam tubuh, kerusakan jaringan yang disebabkan invasi mikroorganisme, bahan kimia yang berbahaya dan atau faktor fisik. Tanda inflamasi berupa kemerahan, panas, bengkak, sakit dan gangguan beberapa fungsi organ (Baratawidjaja, 2000).

Selama proses inflamasi terjadi perubahan patofisiologis yaitu aliran darah menuju tempat terjadinya inflamasi meningkat, permeabilitas dari pembuluh darah meningkat, jumlah lekosit meningkat yang dimulai oleh *neutrofil* kemudian *makrofag* dan *limfosit* keluar dari pembuluh darah menuju jaringan di sekitar tempat inflamasi yang selanjutnya bergerak ke arah tempat cedera di bawah pengaruh *stimulus kemotaksis* (Noer dan Waspadji, 1996). Ketika proses inflamasi berlangsung, terjadi reaksi vaskular dimana cairan, elemen-elemen darah, sel darah putih (lekosit) dan mediator kimia berkumpul pada tempat cedera jaringan atau infeksi. Proses inflamasi merupakan suatu mekanisme perlindungan tubuh dimana tubuh berusaha untuk menetralkan dan membasmi agen-agen yang berbahaya atau bahan infeksi pada tempat cedera serta untuk mempersiapkan keadaan selanjutnya yang dibutuhkan untuk memperbaiki jaringan (Kee dan Hayes, 1996).

Inflamasi (radang) biasanya dibagi dalam 3 fase, yaitu inflamasi akut, respon imun, dan inflamasi kronis. Inflamasi akut merupakan respon awal terhadap cedera jaringan, pada umumnya didahului oleh pembentukan respon imun yang merupakan suatu reaksi yang terjadi bila sejumlah sel yang mampu menimbulkan kekebalan diaktifkan untuk merespons organisme yang asing atau substansi antigenik yang terlepas selama respon terhadap inflamasi akut serta kronis. Inflamasi kronis melibatkan keluarnya sejumlah mediator yang tidak menonjol dalam respon akut (Katzung, 2002). Inflamasi kronis dapat menyebabkan sakit dan kerusakan pada tulang dan tulang rawan yang dapat

menyebabkan ketidakmampuan serta terjadi perubahan-perubahan sistemik yang bisa memperpendek umur (Katzung, 2002).



Gambar 1. Patogenesis dan Gejala Peradangan (Mutschler, 1986).

Lima ciri khas inflamasi dikenal dengan tanda-tanda utama inflamasi, adalah kemerahan (*eritema*) terjadi akibat adanya sel darah merah yang terkumpul pada daerah cedera jaringan dan terjadinya dilatasi arteriol, panas (*kolor*) terjadi karena bertambahnya pengumpulan darah dan dimungkinkan juga adanya pirogen (substansi yang menimbulkan demam) yang mengganggu pusat pengatur panas pada hipotalamus, pembengkakan (*udema*) akibat merembesnya plasma sel ke dalam jaringan interstisial pada tempat cedera, nyeri (*dolor*) terjadi karena pelepasan mediator-mediator nyeri (*histamin, kinin dan prostaglandin*), dan terganggunya fungsi (*functio laesa*) karena adanya gangguan nyeri dan

penumpukan cairan sehingga mengurangi mobilitas pada daerah itu. Dua tahap inflamasi adalah tahap vaskular yang terjadi 10-15 menit setelah terjadinya cedera dan tahap lambat. Tahap vaskular berkaitan dengan vasodilatasi dan bertambahnya permeabilitas kapiler yang menyebabkan substansi darah dan cairan meninggalkan plasma dan pergi menuju ke tempat cedera. Tahap lambat terjadi ketika leukosit menginfiltrasi jaringan inflamasi (Kee dan Hayes, 1996).

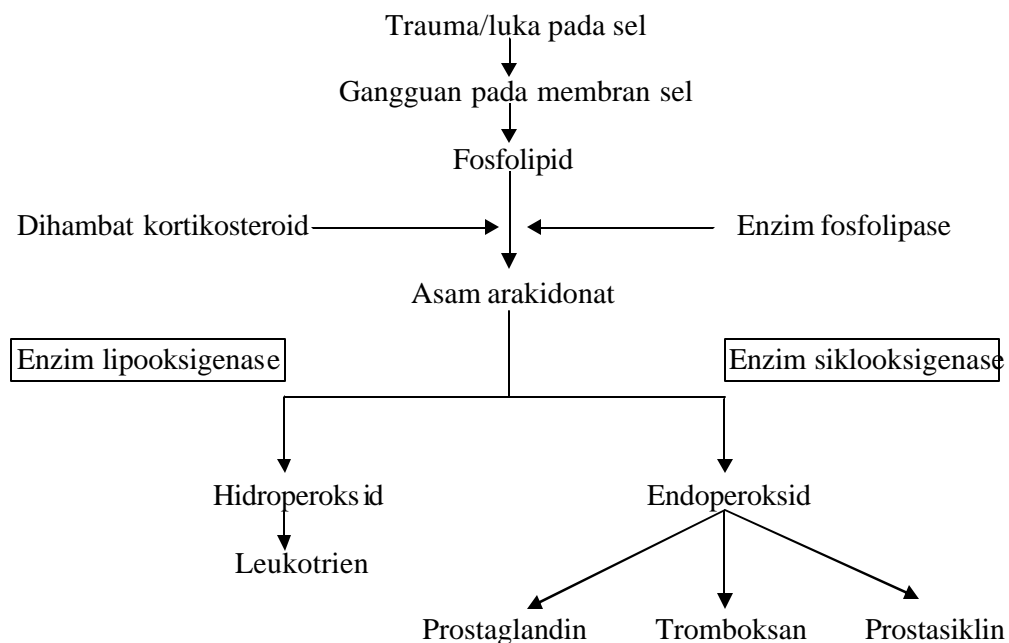
4. Obat Antiinflamasi Nonsteroid (AINS)

Obat analgesik antipiretik serta obat antiinflamasi nonsteroid (AINS) merupakan salah satu kelompok obat yang banyak diresepkan dan juga digunakan tanpa resep dokter (Anonim, 2007). Pengobatan pasien dengan inflamasi mempunyai 2 tujuan utama. Pertama meringankan rasa nyeri, yang sering kali merupakan gejala awal yang terlihat dan keluhan utama yang terus-menerus dari pasien. Kedua memperlambat atau membatasi proses kerusakan jaringan (Katzung, 2002). Obat-obat antiinflamasi nonsteroid (AINS) merupakan obat-obat seperti aspirin yang menghambat sintesis prostaglandin, mempunyai efek analgesik dan antipiretik yang berbeda, terutama sebagai agen antiinflamasi untuk meredakan inflamasi dan nyeri (Kee dan Hayes, 1996). Obat-obat antiinflamasi nonsteroid (AINS) merupakan suatu grup obat yang secara kimiawi tidak sama dan berbeda aktivitas antiinflamasinya. Obat-obat ini bekerja dengan jalan menghambat enzim siklooksigenase tetapi tidak menghambat enzim lipooksigenase (Mycek dkk., 2001).

Dalam pemilihan dan penggunaan obat AINS, perlu diperhatikan faktor-faktor efektivitas obat, efek samping, akumulasi obat dalam jumlah dosis, frekuensi pemberian, kenyamanan dan keluhan pasien terhadap obat yang dapat

atau tidak dapat dipergunakan pada orang-orang usia lanjut ataupun yang tidak berusia lanjut (Noer dan Waspadji, 1996).

Penggunaan obat AINS ini sangat efektif untuk peradangan selain itu juga untuk mencegah pembengkakan bila diminum sedini mungkin dalam dosis yang tinggi. Apabila suatu membran sel yang ada di dalam tubuh mengalami kerusakan yang diakibatkan oleh kerusakan suatu rangsangan kimiawi, fisik, atau mekanis, maka tubuh akan memberikan respon dengan mengaktifkan enzim fosfolipase yang digunakan untuk mengubah fosfolipid menjadi asam arakidonat. Asam lemak tak jenuh ini sebagian diubah oleh enzim siklooksigenase menjadi asam endoperoksida yang akhirnya membentuk zat-zat prostaglandin (Tjay dan Rahardja, 2002).



Gambar 2. Biosintesis Prostaglandin (Wilmana, 1995).

Prostaglandin bertanggung jawab pada sebagian besar gejala peradangan. Peroksida melepaskan radikal bebas oksigen yang memegang peranan timbulnya

rasa nyeri. Siklooksigenase terdiri dari dua isoenzim, yaitu *COX-1* dan *COX-2*. Enzim *COX-1* berperan pada pemeliharaan fungsi ginjal, dan melindungi lambung dengan jalan membentuk bikarbonat dan lendir, serta menghambat produksi asam. Sedangkan enzim *COX-2* dalam keadaan normal tidak terdapat di jaringan, tetapi dibentuk selama proses peradangan oleh sel-sel radang dan kadarnya dalam sel meningkat sampai 80 kali. Penghambatan *COX-2* yang memberikan AINS efek antiradanganya (Tjay dan Rahardja, 2002).

Ada tujuh golongan obat antiinflamasi nonsteroid (AINS), yaitu :

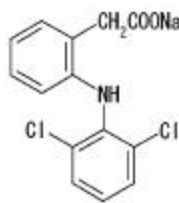
- a. Derivat asam salisilat, seperti aspirin, salsalat, benorilat.
- b. Derivat asam propionat, seperti ibuprofen, ketoprofen, fenoprofen.
- c. Derivat asam fenamat, seperti asam mefenamat.
- d. Derivat asam fenilasetat, seperti diklofenak.
- e. Derivat asam asetat-inden/indol, seperti indometasin, tolmetin.
- f. Derivat pirazolon, seperti fenilbutazon.
- g. Derivat oksikam, seperti piroksikam.

(Wilaman, 1995)

5. Diklofenak

Diklofenak adalah derivat sederhana dari asam fenilasetat yang termasuk NSAID yang terkuat daya antiradanganya dengan efek samping yang kurang keras dibandingkan obat kuat lainnya (indometasin, piroxicam). Na-diklofenak sering digunakan untuk segala macam nyeri, juga pada migrain dan encok (Tjay dan Rahardja, 2002). Diklofenak merupakan penghambat siklooksigenase yang relatif non-selektif dan kuat, juga mengurangi bioavailabilitas asam arakidonat. Obat ini

mempunyai sifat antiinflamasi, analgesik, dan antipiretik yang biasa. Obat ini cepat diserap sesudah pemberian secara oral, tetapi bioavailabilitas sistemiknya hanya antara 30-70% karena mengalami metabolisme lintas pertama. Diklofenak mempunyai waktu paruh 1-2 jam. Metabolisme berlangsung melalui hepar oleh enzim CYP3A4 dan CYP2C9 menjadi metabolit yang tidak aktif (Katzung, 2002).



Gambar 3. Struktur Kimia Na-diklofenak (Takahashi *et al.*, 2001)

Absorpsi obat diklofenak ini melalui saluran cerna dapat berlangsung secara cepat dan lengkap. Selain itu, obat ini juga terikat 99% pada protein plasma dan mengalami efek metabolisme lintas pertama (*first-pass*) sebesar 40-50%. Walaupun waktu paruhnya singkat, diklofenak diakumulasi di cairan sinovial yang menjelaskan efek terapi di sendi jauh lebih panjang dari waktu paruh obat tersebut (Anonim, 2007).

6. Karagenin

Zat yang dapat digunakan untuk memicu terbentuknya udem antara lain: *mustard oil* 5%, *dextran* 1%, *egg white fresh undiluted*, *serotonin kreatinin sulfat*, *lamda karagenin* 1% yang diinduksikan subplantar pada kaki tikus. Karagenin adalah ekstrak *chondrus* menyebabkan inflamasi jika diinjeksikan *subplantar* pada tikus (Domer, 1971). Karagenin merupakan suatu polisakarida sulfat bermolekul besar sebagai induktor inflamasi (Corsini *et al.*, 2005). Penggunaan

karagenin sebagai penginduksi radang memiliki beberapa keuntungan antara lain tidak meninggalkan bekas, tidak menimbulkan kerusakan jaringan dan memberikan respon yang lebih peka terhadap obat antiinflamasi dibanding senyawa iritan lainnya (Siswanto dan Nurulita, 2005).

Pada proses pembentukan udem, karagenin akan menginduksi cedera sel dengan dilepaskannya mediator yang mengawali proses inflamasi. Udem yang disebabkan induksi karagenin dapat bertahan selama 6 jam dan berangsur-angsur berkurang dalam waktu 24 jam. Karagenin merupakan senyawa yang dapat menginduksi cedera sel dengan melepaskan mediator yang mengawali proses inflamasi. Udem yang terjadi akibat terlepasnya mediator inflamasi seperti: histamin, serotonin, bradikinin, dan prostaglandin. Udem yang disebabkan oleh injeksi karagenin diperkuat oleh mediator inflamasi terutama PGE1 dan PGE2 dengan cara menurunkan permeabilitas vaskuler. Apabila permeabilitas vaskuler turun maka protein-protein plasma dapat menuju ke jaringan yang luka sehingga terjadi udem (Corsini *et al.*, 2005).

E. Landasan Teori

Rimpang temu putih (*Curcuma zedoaria* (Berg) Roscoe) merupakan salah satu tanaman golongan Zingiberaceae sama halnya dengan rimpang temulawak (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb). Penelitian beberapa tanaman obat pada tikus putih telah membuktikan bahwa infusa rimpang temulawak (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb) dapat berkhasiat sebagai antiinflamasi (Anonim, 2009). Rimpang temu putih mengandung minyak atsiri, flavonoid dan kurkumin yang mempunyai efek

antiinflamasi. Kurkumin telah dilaporkan dapat bersifat sebagai antiinflamasi pada mencit yang diinduksi karagenin. Mekanisme aktivitas kurkumin sebagai antiinflamasi adalah dengan menghambat produksi prostaglandin yang dapat diperantarai melalui penghambatan aktivitas enzim siklooksigenase (Sudjarwo, 2003) dan kemampuannya mengikat radikal bebas oksigen yang dapat menyebabkan proses peradangan (Anonim, 2000). Selain itu, penelitian sebelumnya membuktikan bahwa minyak atsiri *Curcuma zedoaria* dosis 800 mg/kgBB sudah dapat menghambat pembentukan radang pada tikus putih galur Wistar (Anonim, 2002).

Sehingga perlu juga dilakukan pembuktian efek antiinflamasi yang dimiliki oleh rimpang temu putih (*Curcuma zedoaria* (Berg) Roscoe) dengan cara infusa seperti halnya temulawak, hal ini dikarenakan temu putih dan temulawak mempunyai famili yang sama yaitu Zingiberaceae serta mempunyai kandungan kurkumin dan minyak atsiri yang telah terbukti sebagai antiinflamasi.

F. Hipotesis

Infusa rimpang temu putih (*Curcuma zedoaria* (Berg) Rosc) mempunyai aktivitas sebagai antiinflamasi terhadap tikus putih jantan galur Wistar yang telah diinduksi karagenin 1%.